

別添 1

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

中性脂肪蓄積心筋血管症の診療体制の構築

令和2年度～3年度 総合研究報告書

研究代表者 平野 賢一

令和4年(2022年)5月

目 次

I. 総合研究報告	
中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）の診療体制の構築-----1	1
平野 賢一	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表-----9	9

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総合研究報告書

中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）の診療体制の構築

研究代表者 平野賢一 大阪大学大学院医学系研究科 特任教授(常勤)

研究要旨

中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）(ORPHA code: 565612)は、2008年に我が国の心臓移植待機症例から見いだされた新規疾患概念である。2009年から厚生労働省や日本医療研究開発機構の難病関連事業としてその疾患概念の確立・診断法、治療法の開発が行われてきた。初年度、TGCV診断基準2020、重症度分類を策定、本診断基準を基に全国各地の分担研究者、研究協力者、TGCV患者会に診断数、療養期間、予後、公開文献調査等を依頼した。2021年12月現在、全国50施設においてTGCV診断が可能となった。研究開始時点（2020年4月）の17施設から大きく増加した。累積診断数も2020年4月の226例から491例と増加した。しかしながら、内70例は標準的治療を受けるも既に死亡していた。TGCVの病態の発症機転は未解明であった。診断時、死亡時の平均年齢はそれぞれ64才、67才であった。TGCV患者会による調査では平均療養期間は約10年であり診断遅延の可能性が示唆された。TGCVが全国的に診断されるようになった2018年から2019年の年間死亡率は18%であった。策定した診断基準2020と重症度分類は一般社団法人日本核医学会において承認された。以上より、TGCVは1)患者数、2)発病機構不明、3)効果的な治療法未確立、4)長期の療養必要、5)客観的な診断基準、6)重症度分類を持つなど、指定難病要件をすべて満たす成人発症の難治性心血管病である。本症のさらなる啓発による未診断、診断遅延の解消、治療法開発の推進等、1日でも早い本症の克服が必要である。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

天野 哲也	学校法人愛知医科大学・医学部・教授
安斉 俊久	国立大学法人北海道大学・大学院医学研究院・教授
池田 善彦	国立研究開発法人国立循環器病研究センター病院・病理部・医長
磯 博康	国立大学法人大阪大学・大学院医学系研究科・教授
井手 友美	国立大学法人九州大学・大学院医学研究院・准教授
伊藤 智範	学校法人岩手医科大学・大学院医学研究科・教授
稲葉 亨	京都府公立大学法人京都府立医科大学・大学院医学研究科・講師
奥村 貴裕	国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学・医学部附属病院・病院講師
梶波 康二	学校法人金沢医科大学・医学部・教授
小澤 純二	国立大学法人大阪大学・大学院医学系研究科・寄附講座准教授

小林 邦久	学校法人福岡大学・筑紫病院・教授
坂田 泰彦	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・臨床研究開発部・部長
島田 和典	学校法人順天堂大学・医学部・先任准教授
杉村 宏一郎	学校法人国際医療福祉大学・医学部・教授
長澤 康行	学校法人兵庫医科大学・医学部・講師
後岡 広太郎	国立大学法人東北大学・大学病院・特任准教授
羽尾 裕之	学校法人日本大学・医学部・教授
東 将浩	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター・職員研修部・部長
藤本 進一郎	学校法人順天堂大学・大学院医学研究科・准教授
宮内 秀行	国立大学法人千葉大学・大学院医学研究院・助教
山本 一博	国立大学法人鳥取大学・医学部・教授
吉田 博	学校法人慈恵大学東京慈恵会医科大学・医学部・教授

A. 研究目的

中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV) は、2008 年に我が国の心臓移植待機症例から見いだされた新規疾患概念である。2009 年から厚生労働省難治性疾患克服研究事業、同実用化研究事業、日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業として本症の疾患概念の確立、診断法、治療法の開発が行われてきた。2019 年には欧州最大の希少疾患ネットワーク Orphanet に国際登録された (ORPHA code: 565612)。今回、オールジャパンの研究チームを組織して TGCV の診断基準・重症度分類を策定し全国規模での診療体制の構築、調査、啓発を行う。さらに、TGCV 患者会とも連携、本症の指定難病要件について検討する。

B. 研究方法

1. 診断基準委員会 (小林、坂田、池田、宮内、長澤、島田、中嶋、小澤、羽尾、天野、吉田)、心筋生検委員会 (池田、加藤、伊藤、奥村、羽尾、中村、山田、山

本)、重症度分類委員会 (井手、中野、宮内、梶波、藤本) を組織して診断基準 2020、重症度分類を策定した。定めた診断基準をもとに全国の分担研究者、研究協力者に症例数、生死等について調査を依頼した。診断基準必須項目である心筋生検、心臓 CT/MRS についてカットオフ値について検討した。

2. TGCV、Jordans anomaly を鍵ワードに Pubmed 検査を行い、TGCV の予後、死亡例についての論文を検索した。

3. 疾患啓発のためのホームページ公開
奥村、中野を中心に作成する。

(倫理面への配慮)

必要に応じて、各研究機関における倫理委員会の承認を得た。

COI: 日本メジフィジックス社、トーアエイヨー社

C. 研究結果

1. 診断基準 2020 の策定

必須項目 3 個、大項目 3 個、参考所見 2

個からなる TGCV 診断基準 2020 を定めた。

1) 必須項目

- i) 心筋 BMIPP シンチグラフィにおける洗い出し率の低下 10%未満
- ii) 心筋生検における心筋細胞内脂肪蓄積
- iii) 心臓 CT、MR スペクトロスコピーによる心筋脂肪蓄積

2) 大項目

- i) 左室駆出率 40%未満
- ii) びまん性冠動脈硬化
- iii) 典型的 Jordans 異常

3) 参考所見

- i) 糖尿病
- ii) 血液透析

確定診断 Definite: 必須項目を少なくとも1項目と大項目を少なくとも1項目満たす。

疑診 Probable: 必須項目を少なくとも1項目満たす。

2. 分類

TGCV 確定診断例 (Definite)を満たす症例で典型的 Jordans 異常を持つ場合を原発性 TGCV、持たない場合を特発性 TGCV と分類する。

典型的 Jordans 異常: 末梢血スミア標本のメイギムザ染色などにより顆粒球のほとんどすべて (90%以上) に大きさ1 マイクロメートル以上の明瞭な空胞が複数個存在するもの。

3. 鑑別診断

1) 心不全・冠動脈疾患を呈する循環器疾患

肥大型心筋症、拡張型心筋症、拡張相肥大型心筋症、不整脈源性右室心筋症。

以下の心筋疾患等、特に蓄積性代謝疾患との鑑別が必要である。

①アルコール性心疾患②神経・筋疾患に伴う心筋疾患③栄養性心疾患④代謝性疾患に伴う心筋疾患 (Fabry 病、Pompe 病、Danon 病、ミトコンドリア病、CD36 欠損症など) ⑤カルニチン欠乏症 (薬剤性或いは透析関連) ⑥糖尿病性心筋症⑦心外膜脂肪の蓄積

2) Jordans 異常を呈する他の疾患

Neutral lipid storage disease with ichthyosis (NLSI-I)

カルニチンパルミトイルアシルトランスフェラーゼ欠損症

Neutral lipid storage disease with myopathy (NLSI-M)

4. 重症度分類

軽症、中等症、重症の3段階からなる重症度分類を定めた。

軽症: TGCV が確認される、または TGCV を疑わせる検査所見があるが、明らかな臓器機能障害を認めない。

中等症: TGCV による症状または臓器機能障害を認める。

重症: 以下のいずれかを満たすもの

- 1) TGCV を原因とする入院歴がある。
- 2) 原発性 TGCV である。

臓器障害の定義は以下の如くである。

心不全: 「JCS/JHFS 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017 年改訂版)」 「2021 年 JCS/JHFS ガイドラインフォーカスアップデート版急性・慢性心不全診療」に準

じ、Stage C以上の心不全の状態
心筋症：「心筋症診療ガイドライン（2018年改訂版）」に準じ、心機能障害を伴った心筋疾患
不整脈：臨床的に問題となる上室性・心室性不整脈および伝導障害
冠動脈病変：狭心症（冠攣縮含む）、心筋梗塞
その他血管病変：頸動脈、腎動脈、四肢動脈の狭窄
糖尿病：糖尿病診療ガイドライン2019「糖尿病の診断の指針」に従う
慢性腎臓病：日本腎臓学会 慢性腎臓病の重症度分類ヒートマップ赤
骨格筋障害：筋生検で診断された脂質蓄積ミオパチー

5. TGCVの累積診断数・分類、診断基準2020のFeasibilityについて
2021年12現在、全国50施設で本症が診断されていた。累積診断数は491例、内70例が既に死亡していた。本研究開始時2020年4月時点の前年度調査の17施設から診断可能施設は大きく増加した。

原発性は11例、残りは特発性であった。

診断基準の必須項目では、

- 1) BMIPPを満たす症例が91%。
- 2) 心筋生検を満たす症例が5.9%
- 3) 心臓CT, MRSを満たす症例が4.8%

大項目では

- 1) LVEF 40%未満が52.3%
- 2) びまん性冠動脈硬化を満たす症例が82.7%
- 3) 典型的 Jordans 異常を満たす症例が

3.0%

参考所見では

- 1) 糖尿病が56.2%
- 2) 透析が14.0%

6. 療養期間調査

TGCV患者会からの情報では、平均療養期間は10年であった。

7. 治療について

心不全、狭心症、不整脈、骨格筋ミオパチー等に対する内科的或いは外科的な標準治療を受けているが、治療抵抗性である。大阪大学医学部附属病院でアカデミア開発された治療薬CNT-01（トリカプリンを主成分）は、日本医療研究開発機構の難治性疾患実用化研究事業として医師主導の開発が行われてきた。TGCVモデル動物であるATGLノックアウトマウスの心臓中性脂肪代謝改善、心機能改善、寿命延長などPreclinical proof of conceptを得たあと、健常人単回投与の第I相試験、特発性TGCV患者を対象とする第I/IIa相試験、多施設共同のプラセボ対照二重盲検群間比較試験（第IIa相）の結果、並びにトリカプリンを含有する食品成分を用いた臨床研究により細胞内TG代謝の改善等が認められている。その結果、CNT-01は、2020年6月19日、厚生労働省より先駆け審査指定制度対象品目に指定された（薬生薬審発0619第1号）。2022年2月、国内製薬企業により心血管イベントを主要評価項目とするIIb/III相試験が開始された（jRCT2051210177）。さらに、CNT-01は厚労省より希少疾病用医薬品としての指定を受けた（2022年5月）。

8. 文献から見た TGCV の予後

以下の4編が予後、死亡例について記載していた。4編はいずれも本研究班の班員からの発表であった。

TGCV 患者の心症状の出現は平均 51 歳、糖尿病と慢性腎臓病の合併が高頻度であった。2018 年から 2019 年の 1 年間における TGCV 患者の年間死亡率は、18%であった。透析を必要とする TGCV 患者では、1 年間の複合心血管イベント（死亡、心筋梗塞、脳卒中、標的血管再血行再建、心不全入院）の発症は 60%に及んだ。糖尿病合併 TGCV 患者では、第 2 世代薬剤溶出性ステントを用いた経皮的冠動脈インターベンションにおけるステント再狭窄が非 TGCV 患者に比べて高率であった。心不全例においては、BMIPP WR 4.5%以下の症例の予後が悪いことが唆された。

- i) Li M, et al. Orphanet J Rare Dis 2019;14: 134.
- ii) Nakano Y, et al. JAMA Netw Open2020;3: e2012583.
- iii) Onishi T, Heart2020; 107: 127-134.
- iv) Kobayashi K, et al. Ann Nucl Cardiol. 2020; 6(1):99-104.
- v) Aoshima C, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2022 March 17

9. 疾患啓発活動

1) 成果報告冊子 2020 年度版

TGCV 成果報告冊子 2020 年度版を作成し、全国 1000 以上の施設に配布して啓発活動を行った。

2) TGCV 克服シンポジウム

TGCV 患者会、日本医療研究開発機構 TGCV 研究班、一般社団法人 中性脂肪学会と

連携して TGCV 克服シンポジウム「TGCV の指定難病化を目指して」を、2021 年 12 月 4 日、開催した（国立循環器病研究センターとオンラインのハイブリッド開催）

3) 疾患啓発ホームページ公開

<https://tgcv.org/>において公開した。

10. 指定難病要件について

1. 患者数

491 名（内、死亡 70 名）令和 3 年 12 月、現在

2. 発病の機構

不明

3. 効果的な治療方法

未確立

4. 長期の療養

必要

5. 診断基準

あり

6. 重症度分類

あり。重症度分類を用いて中等症以上を対象とする。

7. 学会承認

一般社団法人 日本核医学会から学会承認を得た。

D. 考察

1) TGCV 診断について

診断された患者の 91%において BMIPP 心筋シンチグラムの洗い出し率が診断根拠となっていた。核医学試薬 BMIPP は、我が国で世界に先駆けて臨床応用、承認された長鎖脂肪酸の放射性アナログである。TGCV の病態において現時点で解明されている最上流の異常が心筋細胞内 TG 分解障

害であることを考えると、BMIPP 洗い出し率は TGCV の病態の根幹について患者心臓を対象に in vivo で評価し得る重要な検査である。BMIPP 洗い出し率の極度な低下は、TGCV 以外で報告はなく、感受性、特異性とも極めて高い。理論的にはカルニチン欠乏やミトコンドリア病の一部においては BMIPP 洗い出し率を低下させる可能性があるので TGCV 診断における鑑別診断として注意が必要である。また、BMIPP の取り込み受容体である CD36 の遺伝的欠損症は我が国で発見された代謝異常であるが、CD36 欠損症では BMIPP の取り込み自体が欠損しており鑑別は容易である。

2) 自然歴・予後について

TGCV 患者の心症状の出現は、平均 55 才である。TGCV 患者会からの情報では平均療養期間は 10 年である。上述の調査では、診断時平均は 64 才であり、死亡時平均は、67 才であった。すなわち、TGCV においても他の希少難病と同様、診断遅延の問題があり、診断後は数年で死の転帰に至っている。また、2018 年から 2019 年の 1 年間における TGCV 患者の年間死亡率は、18%であった。我が国の循環器疾患のレジストリ調査、大規模臨床研究などでは、急性冠症候群の退院後 2 年までの死亡率は STEMI, NSTEMI でそれぞれ 6.3%、5.4%、Stable coronary artery disease では、4 年間死亡率は 2%程度と報告されている。また、心不全では 5 年生存率が Stage A, B, C, D でそれぞれ 97%, 96%, 75%, 20%と報告されている。これらと比較しても TGCV は極めて重篤な疾患であると考えられる。よって本症のさらなる啓発、治療法開発とともに指定難病化による患者救済が必

要であると判断する。

3) 診断基準の必須項目-心筋生検、心臓 CT/MRS について-

これらは心筋細胞内 TG 蓄積の評価法であるが、TG 蓄積自体は他の疾患でも生じることから特発性 TGCV 診断のためのカットオフ値について検討の継続が必要である。また特発性 TGCV の特異的マーカーの探索、遺伝子異常の同定等も引き続き継続していく。

4) 関係学会との連携

本研究期間において、関係学会への働きかけを実施した。「新しい」「希少な」疾患であるため診療経験を持つ医師・研究者が少なく本疾患に対するワーキンググループや専門委員会の設置が必要であると考え。現時点では、一般社団法人中性脂肪学会、日本心臓核医学会においては専門委員会が設置されている。

E. 結論

TGCV は、細胞内 TG 分解障害を起因として心臓血管、骨格筋、白血球、膵臓、腎臓などにおいて、細胞内 TG 蓄積とエネルギー不全を来す難病である。現時点で発症の機構は不明、長期の療養を要する希少難病である。我々は、客観的な指標を持つ診断基準、重症度分類を策定、ほぼ全国規模での診療体制を構築し得た。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Aoshima C, Fujimoto S, Kudo A, Kawaguchi Y, Takamura K, Matsue Y, Kato T, Kawamura Y, Kimura S, Kamo Y, Nozaki Y, Takahashi D, Tomizawa N, Hiki M, Kasai T, Nojiri S, Miyauchi H, Hirano K, Shimada K, Murakami K, Minamino T. Clinical

- significance of 123 I-BMIPP washout rate in patients with uncertain chronic heart failure. *Eur J Nuc Med Mol Imaging*. 2022; Mar 17. doi: 10.1007/s00259-022-05749-1.
2. Nagasawa Y, Okumura T, Hara Y, Kondo T, Hasegawa M, Ikeda Y, Murohara T, Hirano K. Genetic Deficiency of Adipose Triglyceride Lipase Is Associated With a Novel Type of Podocytopathy. *Kidney International Reports*. 2021; 6(10):2722-2725. doi: 10.1016/j.ekir.2021.07.013.
 3. 平野賢一. 【特集 インタベ医に知って欲しい新たな冠動脈病変惹起性脂質代謝異常-中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)-】TGCVの疾患概念とTG蓄積型動脈硬化. *Coronary Intervention*. 2021, 17(5):10-16
 4. 平野賢一. 原発性中性脂肪蓄積心筋血管症. *医学のあゆみ*. 2021, 277(5), 418-425.
 5. Sai E, Shimada K, Aikawa T, Aoshima C, Takamura K, Hiki M, Yokoyama T, Miyazaki T, Fujimoto S, Konishi H, Hirano K, Daida H, Minamino T. Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy with Massive Myocardial Triglyceride which was Proven Using Proton-magnetic Resonance Spectroscopy. *Intern Med* 2021 Apr 15;60(8):1217-1220. doi: 10.2169/internalmedicine.6126-20. Epub 2020 Nov 9.
 6. 東 将浩, 平野賢一. 中性脂肪蓄積心筋血管症. 画像診断 2021;41(5):428-429.
 7. Noguchi H, Yamada S, Hirano K, Yamaguchi S, Suzuki A, Guo X, Zaima N, Li M, Kobayashi K, Ikeda Y, Nakayama T, Sasaguri Y. Outside-in signaling by femoral cuff injury induces a distinct vascular lesion in adipose triglyceride lipase knockout mice. *Histol Histopathol* 2021 Jan;36(1):91-100. doi: 10.14670/HH-18-285. Epub 2020 Nov 24.
 8. Hara Y, Zhang B, Suzuki A, Yamaguchi S, Adachi J, Tomonaga T, Yasunaga S, Saku K, Aoyama T, Hirano K. Effect of tricaprין on cardiac proteome in a mouse model for triglyceride deposit cardiomyovasculopathy. *J Oleo Sci*. 2020; 69(12):1569-1577.
 9. Onishi T, Nakano Y, Hirano K, Nagasawa Y, Niwa T, Tajima A, Ishii H, Takahashi H, Sakurai S, Ando H, Takashima H, Amano T. Prevalence and clinical outcomes of triglyceride deposit cardiomyovasculopathy. *Heart*. 2021;107(2):127-134. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317672. Epub 2020 Sep 30.
 10. 星 佳佑, 宮内秀行, 平野賢一, 小林欣夫. 中性脂肪蓄積心筋血管症の診断に役立つ臨床的因子の検討. 月刊 心臓 2020;52(12):29-35.
 11. Kobayashi K, Sakata Y, Miyauchi H, Ikeda Y, Nagasawa Y, Shimada K, Nakajima K, Kozawa J, Hao H, Amano T, Yoshida H, Inaba T, Hashimoto C, Hirano K. The Diagnostic Criteria 2020 for Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy. *Ann Nucl Cardiol* 2020; 6(1):99-104.
 12. Miyauchi H, Imori T, Hoshi K, Ohyama M, Hirano K, Kobayashi Y. Correlation perspectives for the diagnosis of idiopathic triglyceride deposit cardiomyovasculopathy. *Ann Nucl Cardiol* 2020; 6(1):33-38.
 13. Oishi H, Kondo T, Fujimoto K, Mutsuga M, Morimoto R, Hirano K, Sawamura A, Kazama S, Kimura Y, Shibata N, Kato H, Arao Y, Kuwayama T, Yamaguchi S, Hiraiwa H, Okumura T, Usui A, Murohara T. Aortic insufficiency associated with Impella that required surgical intervention upon implantation of the durable left ventricular assist device. *J Artificial Organs* 2020; 23(4):378-382.
 14. Nakano Y, Suzuki M, Hirano K, Ando H, Takashima H, Takahashi H, Amano T. Association of Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy With Drug-eluting Stent Restenosis Among Patients With Diabetes. *JAMA Network Open* 2020; 3(8): e2012583.
 15. Puluca N, Durmus NG, Lee S, Belbachir N, Galdos FX, Ogut MG, Gupta R, Hirano K, Krane M, Lange R, Wu JC, Wu SM, Demirci U. Levitating Cells to Sort the Fit and the Fat. *Adv Biosys* 2020;4:e190300.
 16. 清水健太郎, 小倉裕司, 高橋弘毅, 和佐勝史, 平野賢一. 極度の低栄養状態における低血糖に伴うリフィーディング症候群. 学会誌JSPEN 2020;2:95-102.

2. 学会発表
 1. 中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV)を如何に診断するか -TGCV診断基準2020、平野 賢一、中性脂肪学会 第1回中性脂肪月間(2021)、2021/12/1~12/24、国内(オンデマンド配信)、口頭
 2. TGCV 研究の今後の展望-レジストリと治療法開発-、平野 賢一、中性脂肪学会 第4回学術集会、2021/12/4、国内、口頭
 3. 希少難病 TGCV 患者さんとの出会い、平野 賢一、中性脂肪学会 第4回学術集会、2021/12/4、国内、口頭
 4. Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy -Diagnosis and possible treatment of this novel rare disease entity-、平野 賢一、6th Mahidol-Osaka University Joint Symposium、2021/11/29、国外(オンライン開催)、口頭
 5. 我が国で見いだされた新規難病 中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV)を1日でも早く克服する、平野 賢一、第11回 MCVI 研究会、2021/10/9、国内、口頭
 6. 中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)の治療法の開発、平野 賢一、第69回日本心臓病学会学術集会、2021/9/17、国内、口頭
 7. 中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)の病態と診断、平野 賢一、第69回日本心臓病学会学術集会、2021/9/17、国内、口頭
 8. 我が国で見いだされた新規難病 中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)を1日でも早く克服する、平野 賢一、東海 Web 講演会~TGCV 編~、2021/8/26、国内、口頭
 9. 我が国で見いだされた新規難病 中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)を1日でも早く克服する、平野 賢一、第62回静岡循環器画像研究会、2021/5/22、国内、口頭
 10. 地域の希少難病患者さんを孤立させないために -中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV)をモデルにして、平野 賢一、第12回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会、2021/5/21~5/23、国内(オンデマンド配信)、口頭
 11. 原発性中性脂肪蓄積心筋血管症 Primary Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy、平野 賢一、第7回日本心筋症研究会、2021/4/17、国内、口頭
 12. 新規疾患概念 中性脂肪蓄積心筋血管症の診断と治療法開発、平野賢一、第5回国際共同臨床研究推進シンポジウム、2021/2/24、国内、口頭
 13. 中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV) -1日でも早くこの難病を克服する-、平野賢一、第7回 JFAS (Japan/Joy of Fatty Acid Secrets/Society)、2021/2/7、国内、口頭
 14. 中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV) -この難病を1日でも早く克服する-、平野賢一、AIMS Cardiac Imaging 2020、2020/12/26、国内、口頭
 15. 中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV) の治療法の開発、平野賢一、第18回日本機能性食品医用学会総会、2020/12/19、国内、口頭
 16. 我が国で見いだされた新規難病 中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV)を1日でも早く克服する、平野賢一、第30回日本心臓核医学会学術大会、2020/12/19、国内、口頭
 17. 我が国で見いだされた新規難病 中性脂肪蓄積心筋血管症を1日でも早く克服する、平野賢一、第5回 J C V A 学術集会、2020/6/20、国内、口頭
- G. 知的財産権の出願・登録状況
 1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
吉田博.	コレステロールやトリグリセリド以外の保険収載されている脂質関連検査をどのように有効活用すればよいですか？	小倉正恒	jmedmook「脂質異常症診療」(日本医事新報社	東京	2020	5-13
吉田博.	検査値の読み方Ⅱ. 脂質異常症、糖尿病.	高血圧学会、循環器予防学会、動脈硬化学会、心臓病学会	よくわかる高血圧と循環器病の予防と管理(第2版)	社会保険研究所	東京	2020	110-113
吉田博.	脂質検査.	ポケット資料集作成委員会	臨床検査ポケット資料集	キタ・メディア	東京	2020	363-379

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Aoshima C, Fujimoto S, Kudo A, Kawaguchi Y, Takamura K, Matsue Y, Katao T, Kawamura Y, Kimura S, Kamo Y, Nozaki Y, Takahashi D, Tomizawa N, Hiki M, Kasai T, Nojiri S, <u>Miyauchi H</u> , <u>Hirano K</u> , <u>Shimada K</u> , Murakami K, Minami no T	Clinical significance of 123 I-BMIPP washout rate in patients with uncertain chronic heart failure	Eur J Nuc Med Mol Imaging	Mar 17. doi: 10.1007/s00259-022-05749-1.		2022
<u>Nagasawa Y</u> , Okumura T, Harada Y, Kondo T, Hasegawa M, Ikeda Y, Murohara T, <u>Hirano K</u> .	Genetic Deficiency of Adipose Triglyceride Lipase Is Associated With a Novel Type of Podocytopathy	Kidney International Reports	6(10)	2722-2725	2021

平野賢一	【特集 インタベ医に知って欲しい新たな冠動脈病変惹起性脂質代謝異常-中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV)-】 TGCVの疾患概念とTG蓄積型動脈硬化	Coronary Intervention	17(5)	10-16	2021
平野賢一	原発性中性脂肪蓄積心筋血管症	医学のあゆみ	277(5)	418-425	2021
中野雄介, 天野哲也	【特集 インタベ医に知って欲しい新たな冠動脈病変惹起性脂質代謝異常-中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV)-】 TGCVに対する冠動脈インターベンション	Coronary Intervention	17(5)	28-32	2021
池田善彦	【特集 インタベ医に知って欲しい新たな冠動脈病変惹起性脂質代謝異常-中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV)-】 TGCVの心筋生検	Coronary Intervention	17(5)	50-53	2021
Tohyama T, Ide T, Ikeda M, Kaku H, Enzan N, Matsushima S, Funakoshi K, Kishimoto J, Todaka K, Tsutsui H	Machine learning-based model for predicting 1 year mortality of hospitalized patients with heart failure.	ESC Heart Fail	8(5)	4077-4085	2021
Enzan N; Matsushima S, Ide T, Kaku H; Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H	Sex Differences in Time-Dependent Changes in B-Type Natriuretic Peptide in Hypertrophic Cardiomyopathy	Circ Rep	3(10)	594-603	2021

Seferovi PM., T sutsui H, McN mara DM., Rist i AD., Basso C. Bozkurt B, Coe oper Jr. LT, Fil ippatos G, Ide T, Inomata T, Klingel K, Linh art A, Lyon A R, Mehra MR, Polovina M, Mil inkovi I, Naka mura K, Anker SD, Velji I, O htani T, Okum ura T, Thum T, Tschope C, Ro sano G, Coats AJS, Starling R C.	Heart Failure Associa tion of the ESC, Heart Fail rt Failure Society of America and Japanes e Heart Failure Socie ty Position statement on endomyocardial b iopsy	Eur J Hear	23(6)	854-871	2021
Ishida M, Oshi kiri Y, Kimura T, Sakamoto R, Shimoda Y, Is hikawa Y, Koed a Y, Taguchi Y, Itoh T, Morino Y.	High-definition intrav ascular ultrasound ve rsus optical frequency domain imaging for the detection of calci um modification and fr acture in heavily calc ified coronary lesion.	Int J Cardi ovasc Imagi ng.	Jan 6. doi: 10.1007/s1 0554-021-0 2521-8.		2022
奥村貴裕	【特集 インタベ医に知 って欲しい新たな冠動 脈病変惹起性脂質代謝 異常-中性脂肪蓄積心筋 血管症 (TGCV)-】 原発 性TGCV	Coronary In tervention	17(5)	17-22	2021
小林邦久	【特集 インタベ医に知 って欲しい新たな冠動 脈病変惹起性脂質代謝 異常-中性脂肪蓄積心筋 血管症 (TGCV)-】 TGC V診断基準2020	Coronary In tervention	17(5)	40-43	2021
川口裕子, 藤本進 一郎	【特集 インタベ医に知 って欲しい新たな冠動 脈病変惹起性脂質代謝 異常-中性脂肪蓄積心筋 血管症 (TGCV)-】 TGC VのMRスペクトロスコ ピー	Coronary In tervention	17(5)	54-57	2021

宮内秀行	【特集 インタベ医に知って欲しい新たな冠動脈病変惹起性脂質代謝異常-中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV)-】 特発性TGCV	Coronary Intervention	17(5)	23-27	2021
Kinugasa Y, Nakamura K, Kamitani H, Hirai M, Yanagihara K, Kato M, Yamamoto K.	Trimethylamine N-oxide and Outcomes in Patients Hospitalized with Acute Heart Failure and Preserved Ejection Fraction	ESC Heart Fail	8(3)	2103-2110	2021
東 将浩、平野賢二	中性脂肪蓄積心筋血管症	画像診断	41(5)	428-429	2021
Sai E, Shimada K, Aikawa T, Aoshima C, Takamura K, Hiki M, Yokoyama T, Miyazaki T, Fujimoto S, Konishi H, Hirano K, Daida H, Minamino T.	Triglyceride Deposit Cardiomyopathy with Massive Myocardial Triglyceride which was Proven Using Proton-magnetic Resonance Spectroscopy.	Intern Med	60(8)	1217-1220	2021
Noguchi H, Yamada S, Hirano K, Yamaguchi S, Suzuki A, Guo X, Zaima N, Li M, Kobayashi K, Ikeda Y, Nakayama T, Sasaguri Y.	Outside-in signaling by femoral cuff injury induces a distinct vascular lesion in adipose triglyceride lipase knockout mice.	Histol Histopathol	36(1)	91-100	2021
Hara Y, Zhang B, Suzuki A, Yamaguchi S, Adachi J, Tomonaga T, Yasunaga S, Saku K, Aoyama T, Hirano K.	Effect of tricaprin on cardiac proteome in a mouse model for triglyceride deposit cardiomyopathy.	J Oleo Sci.	69(12)	1569-1577	2020
Onishi T, Nakano Y, Hirano K, Nagasawa Y, Niwa T, Tajima A, Ishii H, Takahashi H, Sakurai S, Ando H, Takashima H, Amano T.	Prevalence and clinical outcomes of triglyceride deposit cardiomyopathy.	Heart.	107(2)	127-134	2021

星 佳佑, 宮内秀行, 平野賢一, 小林欣夫.	中性脂肪蓄積心筋血管症の診断に役立つ臨床的因子の検討.	月刊 心臓	52(12)	29-35	2020
<u>Kobayashi K, Sakata Y, Miyachi H, Ikeda Y, Nagasawa Y, Shimada K, Nakajima K, Koza wa J, Hao H, Amano T, Yoshida H, Inaba T, Hashimoto C, Hirano K.</u>	The Diagnostic Criteria 2020 for Triglyceride Deposit Cardiomyopathy.	Ann Nucl Cardiol	6(1)	99-104	2020
<u>Miyauchi H, Imori T, Hoshino K, Ohyama M, Hirano K, Kobayashi Y.</u>	Correlation perspectives for the diagnosis of idiopathic triglyceride deposit cardiomyopathy.	Ann Nucl Cardiol	6(1)	33-38	2020
<u>Oishi H, Kondo T, Fujimoto K, Mutsuga M, Morimoto R, Hirano K, Sawamura A, Kazama S, Kimura Y, Shibata N, Kato H, Arao Y, Kuwayama T, Yamaguchi S, Hiraiwa H, Okumura T, Usui A, Murahara T.</u>	Aortic insufficiency associated with Impella that required surgical intervention upon implantation of the durable left ventricular assist device.	J Artificial Organs	23(4)	378-382	2020
<u>Nakano Y, Suzuki M, Hirano K, Ando H, Takashima H, Takahashi H, Amanoto T.</u>	Association of Triglyceride Deposit Cardiomyopathy With Drug-eluting Stent Restenosis Among Patients With Diabetes.	JAMA Network Open	3(8)	e2012583	2020
<u>Pulcu N, Durmus NG, Lees S, Belbachir N, Galdos FX, Ogut MG, Gupta R, Hirano K, Krane M, Lange R, Wu JC, Wu SM, Demirci U.</u>	Levitating Cells to Support the Fit and the Fat.	Adv Biosys	4(6)	e1900300	2020

清水健太郎, 小倉裕司, 高橋弘毅, 和佐勝史, 平野賢二.	極度の低栄養状態における低血糖に伴うリブイーディング症候群.	学会誌JSPE2		95-102	2020
Itoh T, et al.	Clinical and Procedure Characteristics in Patients Treated with Polytetrafluoroethylene-Covered Stents after Coronary Perforation A CIRC-8U multicenter registry and literature review	Cardiovasc. Interv. Theor.	Oct 9. doi: 10.1007/s12928-020-00716-9.		2020
Oda H, Itoh T, et al.	Cut-off value of strut-vessel distance for the resolution of acute incomplete stent apposition in the early phase using serial optical coherence tomography after cobalt-chromium everolimus-eluting stent implantation	J Cardiol.	75 (6)	641-647.	2020
Yoshizawa M, Itoh T, et al.	Gender Differences in the Circadian and Seasonal Variations in Patients with Takotsubo Syndrome: A Multicenter Registry at Eight University Hospitals in East Japan	Intern Med.	Mar 22. doi: 10.2169/internalmedicine.	6910-20.	2021
Fukutomi M, Nishihira K, Honda S, Kojima S, Takegami M, Takahashi J, Itoh T, et al.	Difference in the in-hospital prognosis between ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction with high Killip class: Data from the Japan Acute Myocardial Infarction Registry	Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.	May 18:2048872620926681		2020
Ueda Y, Tahara Y, Itoh T, et al.	New Strategy to Prevent Acute Myocardial Infarction by Public Education - A Position Statement of the Committee on Public Education About Emergency Medical Care of the Japanese Circulation Society	Circ J.	85(3)	319-322	2021

Mori H, Suzuki H, Nishihira K, Honda S, Kojima S, Takegami M, Takahashi J, <u>Itoh T</u> , et al.	In-hospital mortality associated with acute myocardial infarction was inversely related with the number of coronary risk factors in patients from a Japanese nation-wide real-world database	Int J Cardiol Hypertens.	Jun 24;6:100039.		2020
Sasaki W, Ishida M, <u>Itoh T</u> , et al.	Comparison of serial optical coherence tomography imaging following aggressive stent expansion technique: insight from the MECHANISM study	Int J Cardiovasc Imaging.	37(2)	419-428	2021
Ishida M, Terashita D, <u>Itoh T</u> et al.	Vascular Response Occurring at 3 Months After Everolimus-Eluting Cobalt-Chromium Stent Implantation in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction vs. Stable Coronary Artery Disease	Circ J	84(11)	1941-1948	2020
Koeda Y, <u>Itoh T</u> , et al.	A multicenter study on the clinical characteristics and risk factors of in-hospital mortality in patients with mechanical complications following acute myocardial infarction	Heart Vessels.	35(8)	1060-1069	2020
Yamaya S, Morino Y, Taguchi Y, Ninomiya R, Ishida M, Fusazaki T, <u>Itoh T</u> , et al.	Comparison of Archival Angiographic Findings in Patients Later Developing Acute Coronary Syndrome or Stable Angina	Int Heart J.	61(3)	454-462	2020

Niiyama M, Koda Y, Suzuki M, Shibuya T, Kinuta M, Tosa K, Fujiwara J, Kanehama N, Sasaki W, Shimoda Y, Ishida M, <u>Itoh T</u> , et al.	Coronary Flow Disturbance Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention Is Associated with New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with Acute Myocardial Infarction	Int Heart J.	62(2)	305-311	2021
Nagai M, <u>Itoh T</u> , et al.	Reply to the letter by Kondo et al: Mechanisms for new-onset atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome	J Arrhythm	37(1)	269	2020
Ueno EI, <u>Kajinami K</u> , et al.	Monitoring the roles of prothrombin activation fragment 1 and 2 (F1 + 2) in patients with atrial fibrillation receiving rivaroxaban and apixaban.	J Thromb Thrombolysis	50(2)	371-379	2020
Tsuchiya T, <u>Kajinami K</u> , et al.	Possible effect of direct oral anti-coagulant for preventing long stenting lesion from in-stent restenosis in femoropopliteal segment: case report with angiography findings.	SAGE Open Med Case Rep	8	2050313X20945535	2020
Yamashita S, <u>Kajinami K</u> , et al.	Guidelines on the clinical evaluation of medicinal products for treatment of dyslipidemia.	J Atherosclerosis Thromb.	27(11)	1246-1254	2020
Tada H, <u>Kajinami K</u> , et al.	Hokuriku-plus familial hypercholesterolaemia registry study: rationale and study design.	BMJ Open	10(9)	e038623.	2020

<u>Kozawa J, Shimomura I</u>	Ectopic Fat Accumulation in Pancreas and Heart	Journal of Clinical Medicine	10(6)	1326	2021
<u>Matsui S, Someya Y, Yoshida H.</u>	Relations between urinary albumin excretion and a dietary intake of fruits in patients with type 2 diabetes.	J Clin Med Res	13 (3)	151-157	2021
<u>Yoshida H, Tada H, Ito K, Kimura Y, Yanai H, Okamura T, Ikewaki K, Inagaki K, Shoji T, Bujo H, Mii da T, Yoshida M, Kuzuya M, Yamashita S.</u>	Reference Intervals of Serum Non-Cholesterol Sterols by Gender in Healthy Japanese Individuals.	J Atherosclerosis Thromb	27 (5)	409-417	2020
<u>Yanai H, Yoshida H.</u>	Secondary dyslipidemia: its treatments and association with atherosclerosis.	Global Health Med	3 (1)	15-23	2021
<u>吉田博.</u>	血中中性脂肪値の背景.	臨床検査	64 (5)	518-522	2020
<u>吉田博.</u>	生活習慣病と臨床検査.	Medical Technology	48 (11)	1132-1142	2020
<u>吉田博.</u>	リポ蛋白 (a) .	Nutrition Care	13 (4)	350-355	2020
<u>吉田博.</u>	検査値に影響する高齢者の身体的変化. 糖脂質代謝の低下で変化する検査値.	Expert Nurse	36 (11)	36-42	2020
<u>平石千佳, 吉田博.</u>	高Lp(a)血症の診断と糖尿病臨床における役割.	糖尿病・内分泌代謝科	51 (2)	170-176	2020

〔別添 3〕

総合研究報告書

〔別添 4〕

研究成果の刊行に関する一覧表